AUFBAU DER CIRCADIANPERIODIK DER KÖRPERTEMPERATUR BEIM SÄUGLING UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DES VERHÄLTNISSES CIRCADIANPERIODIK - ULTRADIANPERIODIK

Gerhard Wolfgang Högl

München 1971

Aus der Forschungsstelle für Soziale Pädiatrie und
Jugendmedizin der Universität München

Leiter: Prof. Dr. med. Th. Hellbrügge

AUFBAU DER CIRCADIANPERIODIK DER KÖRPERTEMPERATUR BEIM SÄUGLING UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DES VERHÄLTNISSES CIRCADIANPERIODIK - ULTRADIANPERIODIK

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Gerhard Wolfgang H ö g l

München

Jahr
1971

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät

der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Th. Hellbrügge

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. H. Spiess

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

UNIV. LEIDEN BIBL.

Tag der mündlichen Prüfung: 2. Nov. 1971

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546015_0082

Inhaltsübersicht

I. Einleitung

II. Methodik

III. Statistische Auswertung

IV. Interpretation der Meßergebnisse

V. Diskussion

VI. Zusammenfassung

VII. Literaturverzeichnis

Nachwort

Lebenslauf

AUFBAU DER CIRCADIANPERIODIK DER KÖRPERTEMPERATUR BEIM SÄUGLING UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DES VERHÄLTNISSES CIRCADIANPERIODIK - ULTRADIANPERIODIK

Es gibt mehrere Theorien über die Entstehung bzw. den Ursprung der Tagesperiodik der Körpertemperatur. Der Streit der Meinungen geht um diejenigen Faktoren, durch welche dieser Rhythmus zustande kommt.

DE RUDDER und PETERSEN stellten schon im Jahre 1935 in Anlehnung an JORES in einem Beitrag zur Tagesperiodik der Körpertemperatur beim Menschen die wesentlichen vier Ansichten über die Entstehung der Tagesperiodik der Körpertemperatur fest:

1. Der Mensch besitzt einen inneren Rhythmus der Lebensvorgänge, der unabhängig von äußeren Umständen abläuft.

2. Die tagesperiodischen Temperaturschwankungen kommen durch eine zu verschiedenen Tageszeiten gegensätzliche Lebensweise zustande und zwar durch Nahrungsaufnahme - Nahrungspause, Muskelarbeit - Muskelruhe oder Wachsein - Schlafen.

3. Die Tagesperiodik der Körpertemperatur entsteht durch den verschiedenen Erregungszustand des Nervensystems, wie ihn insbesondere das Gemeinschaftsleben des Menschen, das ja meist "rythmisch" abläuft, mit sich bringt (Millieutheorie von Isenschmid).

4. Für den Ursprung der Tagesperiodik der Körpertemperatur sind von den Lebensgewohnheiten unabhängige rhythmische, äußere "kosmische Faktoren", auf welche der Mensch in bestimmter Weise reagiert, verantwortlich.

Während JOHANSSON (1898), JUNDELL (1904) und GOFFERJE (1908) Ansicht 2 vertraten (nach JUNDELL waren JOHANSSONS Versuche mehr theoretischer Natur im Gegensatz zu JUNDELL, der seinen Versuchen mehr praktische Bedeutung zusprach. Im übrigen bestätigte JUNDELL die Auffassung von JOHANSSON, daß die Tagesperiodik durch die Relation Muskelarbeit - Muskelruhe zustandekäme voll und ganz), bietet sich ISENSCHMID (1926) als bedeutender Vertreter der Theorie Nr. 3 an.

DE RUDDER und PETERSEN (1935) geben zu, daß Theorie Nr. 2 auf den Gang der Tagestemperatur irgendwie Einfluß haben könnte, ansonsten geben sie sich als Verfechter der Theorie Nr. 4 (siehe Arbeit DE RUDDER und PETERSEN).

Neuere Untersuchungen von ASCHOFF (1955, 1960, 1967), HALBERG (1960, 1967), HELLBRÜGGE (1960, 1965, 1967), PITTENDRIGH (1960), haben ergeben, daß es sich bei dieser Tagesperiodik um eine Circadianperiodik handelt, das heißt Periodizitäten, deren Dauer etwas mehr oder weniger als 24 Stunden beträgt. Nach allgemeiner Ansicht handelt es sich dabei um endogene, spontanperiodische Ereignisse. ASCHOFF und PITTENDRIGH stellen sich ein endogenes System von Oszillatoren vor, das die Lebensvorgänge steuert.

Diese Circadianperiodik wird durch exogene Faktoren - ASCHOFF nennt sie Zeitgeber, HALBERG bezeichnet sie als Synchronizer - wie zum Beispiel Hell - Dunkel, Schlafen - Wachen usw. mit der 24-Stunden-Periodik der Erdumdrehung synchronisiert. Eine Vorstellung von der Ontogenese dieser Synchronisationsvorgänge wird in erster Linie durch Längsschnittsstudien gewonnen, um die Schwankungen der verschiedenen Funktionen bei Tag und Nacht zu untersuchen.

Um einen Beitrag über die Entwicklung der Circadianperiodik am Beispiel der Körpertemperatur zu leisten, wurde in einer Längsschnittstudie bei einem Säugling vom 6. bis zum 54. Lebenstag durch kontinuierliche elektronische Messung die Entwicklung der Körpertemperatur näher untersucht. Hierbei wurde vor allem das unterschiedliche Verhalten von Ultradianperiodik zur Circadianperiodik berücksichtigt. Über die Ergebnisse dieser Studie wird im folgenden berichtet.

Methodik

Bei unseren* Untersuchungen über das Verhalten der Körpertemperatur eines Säugling gingen wir folgendermaßen vor. Der Säugling Constantin (Geburtstag: 4.9.67, Geburtsgewicht: 3080 g) war für den Zeitraum vom 10.9.67 bis 28.10.67 über einen Rectalfühler mit dem Patientenüberwachungsgerät der Firma C.H.F. Müller, München verbunden.

Dieser Rectalfühler arbeitete nach dem Prinzip eines Widerstandsdrahtes, der proportional zur Wärmeänderung seinen Widerstandswert veränderte. Der Widerstandswert wurde als Spannungswert mit einer Zeitkonstanten (in unserem Falle 10") integriert und vom Schreibsystem in 50" Intervallen abgefragt und ausgedruckt. Die Impulse wurden über einen elektronentechnisch gesteuerten Schreiber weitergeleitet und auf einem genormten Papiermeßstreifen festgehalten. So erhielten wir pro Minute einen Meßwert.

*Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Martin du Pan konnten wir unsere Untersuchungen an der Clinique de Nourrissons in Genf durchführen.

Zunächst wurde von den ausgedruckten Werten jeder fünfte auf Lochlisten und anschließend auf Lochkarten übertragen. Nach Überprüfen der Lochkarten auf Fehler erfolgte die Auswertung durch einen Computer.

Eine endogene Periodik der Körpertemperatur ließ sich nur registrieren, wenn exogene Veränderungen über Tag und Nacht weitgehend ausgeschlossen waren. Deshalb waren wir bemüht, den Raum, in dem die Säuglinge untergebracht waren, von allen äusseren Einflüssen frei zu halten. Die Lage des Untersuchungszimmers war für unsere Zwecke optimal, weil akustische Zeitgeber wie Verkehrs-, Flugzeuglärm usw. nicht vorhanden waren. Es wurde für konstante Lichtverhältnisse (500 Lux) gesorgt. Ebenso blieben Umgebungstemperatur und Luftfeuchtigkeit - von geringen Unterschieden abgesehen - auf annähernd gleichen Werten. Die Fütterungszeiten teilte sich der Säugling selbst ein. Er erhielt nur auf deutliches Verlangen nach Nahrung die Flasche. Außer einer Beobachterperson befand sich niemand im Meßraum.

Nachzutragen bleibt, daß der Säugling nach normaler Schwangerschaft und Geburt körperlich und neurologisch altersentsprechend entwickelt und die Familienanamnese ohne beachtenswerte Hinweise war. Das Kind war ledig geboren und in dem Säuglingsheim untergebracht, weil die Mutter für den Unterhalt der beiden aufkommen mußte.

Statistische Auswertung

Für die statistische Auswertung bieten sich mehrere Untersuchungsmethoden an. Bewährte Methoden wie das Vergleichen von Wellentälern mit Wellenbergen sind schon seit längerer Zeit gebräuchlich und haben einen festen Platz in der Periodikanalyse. Häufig ist es jedoch wegen der biologischen Streuung der Periodenlängen nicht möglich, reelle Periodizitäten auszumachen und statistisch darzustellen. In neuester Zeit wurden speziell für die Periodikanalyse bessere Verfahren entwickelt. Diese Verfahren bedeuten einen relativ großen Rechenaufwand. Deshalb ist es notwendig die Berechnungen durch einen Computer durchführen zu lassen. Der Vorteil dieser Aufwendungen ist in einer schnellen und genauen Verarbeitung der Meßdaten zu sehen. Zudem werden damit Perioden gefunden, die man aus der graphischen Darstellung wohl nicht herausfinden würde. Bei kontinuierlicher oder diskontinuierlicher Langzeitregistrierung ist diese Meßmethode ideal.

Das Leistungsspektrum oder das Varianzspektrum ist das am häufigsten gebrauchte Verfahren für eine Problemstellung, die eine Zeitreihe auf periodisch wiederkehrende Schwankungen untersucht. Unseren Untersuchungen lag ein abgewandeltes und verbessertes Modell, der Teil 1 des Periodor Programmkomplexes von Poeppl zugrunde.

Eine prinzipielle Schwierigkeit ist, daß sich Periodizitäten nicht so ohne weiteres erkennen lassen. Der Statistiker spricht von einem Verrauschtsein der Meßergebnisse. Beim Auftragen der Daten ist also die Periodik nicht mehr erkenntlich, das heißt, die deterministische Komponente (Periodik) ist durch Überlagerungen von statistischen Zufallswerten gestört.

Es gibt nun in der Statistik vielerlei Verfahren um deterninistische Komponenten in statistischen Zufallswerten (verrauschte Daten) festzustellen.

Eindeutige Klarheit müßte je nach Verfahren in der Frage nach der Stationarität oder Instationarität der Daten bestehen. Unter Stationarität versteht man im allgemeinen eine bestimmte statistische Voraussagbarkeit nach einem Intervall Δ_t. Man könnte danach die Aussage machen, daß nach einem Zeitintervall Δ_t der Temperaturwert 36,9 ^{o} C ist. Dies wäre eine optimale Anforderung an die Daten. Mathematisch gibt es nun für die vorliegenden "random processes" die Stationarität im engeren und im weiteren Sinne. Jedoch soll auf die mathematischen Voraussetzungen in diesem Zusammenhang nicht eingegangen werden.

Unabhängig davon können für jeden "random process" Mittelwert (mean value) und Korrelationskoeffizienten berechnet werden. Ein Verfahren zur Gewinnung der deterministischen Komponenten in "random processes" kann nur dann Erfolg haben, wenn die Zu-

fälligkeiten der Daten ("Rauschen") durch ein mathematisch statistisches Verfahren eliminiert werden können.

Der Periodor, ein Programmkomplex zum Fitten (=Herausschälen) periodischer Vorgänge aus verrauschtem Datenmaterial, wurde für die Auswertung der vorliegenden Meßergebnisse verwendet.

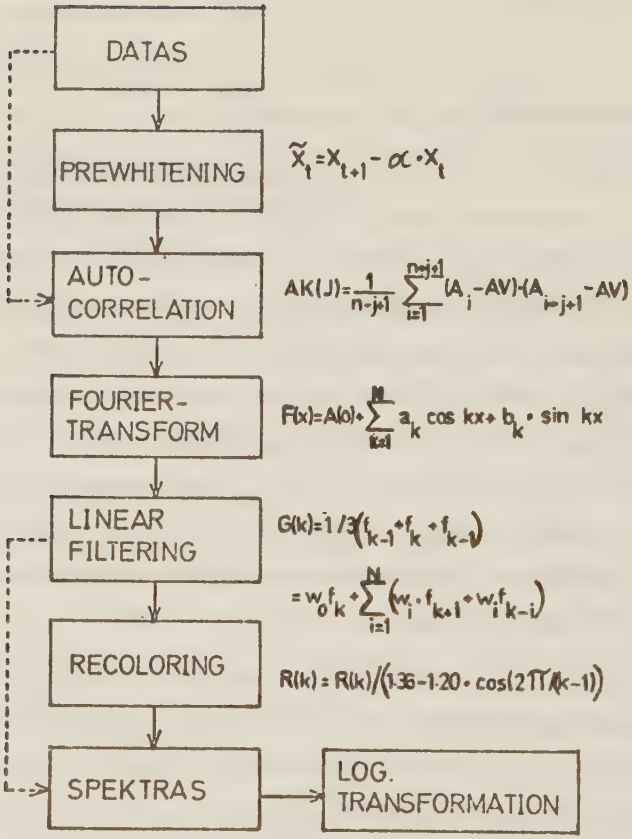
In seinem Teil 1, der für Daten solcher Art in Frage kommt, wurde folgender statistischer Weg beschritten:

a) Um Datenmaterial von seinen sogenannten Rauschkomponenten zu befreien, wurden sie einer speziellen Form der Autokorrelation unterworfen. Es wird dabei so vorgegangen: Die Zeitreihe wird um einen bestimmten Betrag, Lag genannt, gegen sich selbst verschoben und dann nach Formel 1 errechnet. Das Lag (=Verschiebungsintervall) bestimmt die kleinste periodische Komponente. Weil aber die Daten in diskreter Form vorliegen, d. h. nicht kontinuierlich sondern in einem bestimmten Zeitintervall (beispielsweise 1o Minuten) gegen sich selbst verschoben werden müssen, bestimmt das Lag die kleinste Periode oder auch die größte Frequenz.

Nimmt man also als maximale Periode zwei Tage, so ist das Lag in Abhängigkeit vom Abtastintervall Δ_t. (In diesem Falle 1o ') so einzustellen, daß eine bestimmte Anzahl von Datenpunkten den Zeitraum von zwei Tagen bedeckt. Über dieses eingestellte Verschiebungsintervall wird nun die zu analysierende Zeitreihe nach Formel 1 verschoben und berechnet. Die

ORIENTATION-PROGRAM

PART 1, EQUIDISTANT DATAS, NORMAL DATA-LENGTH

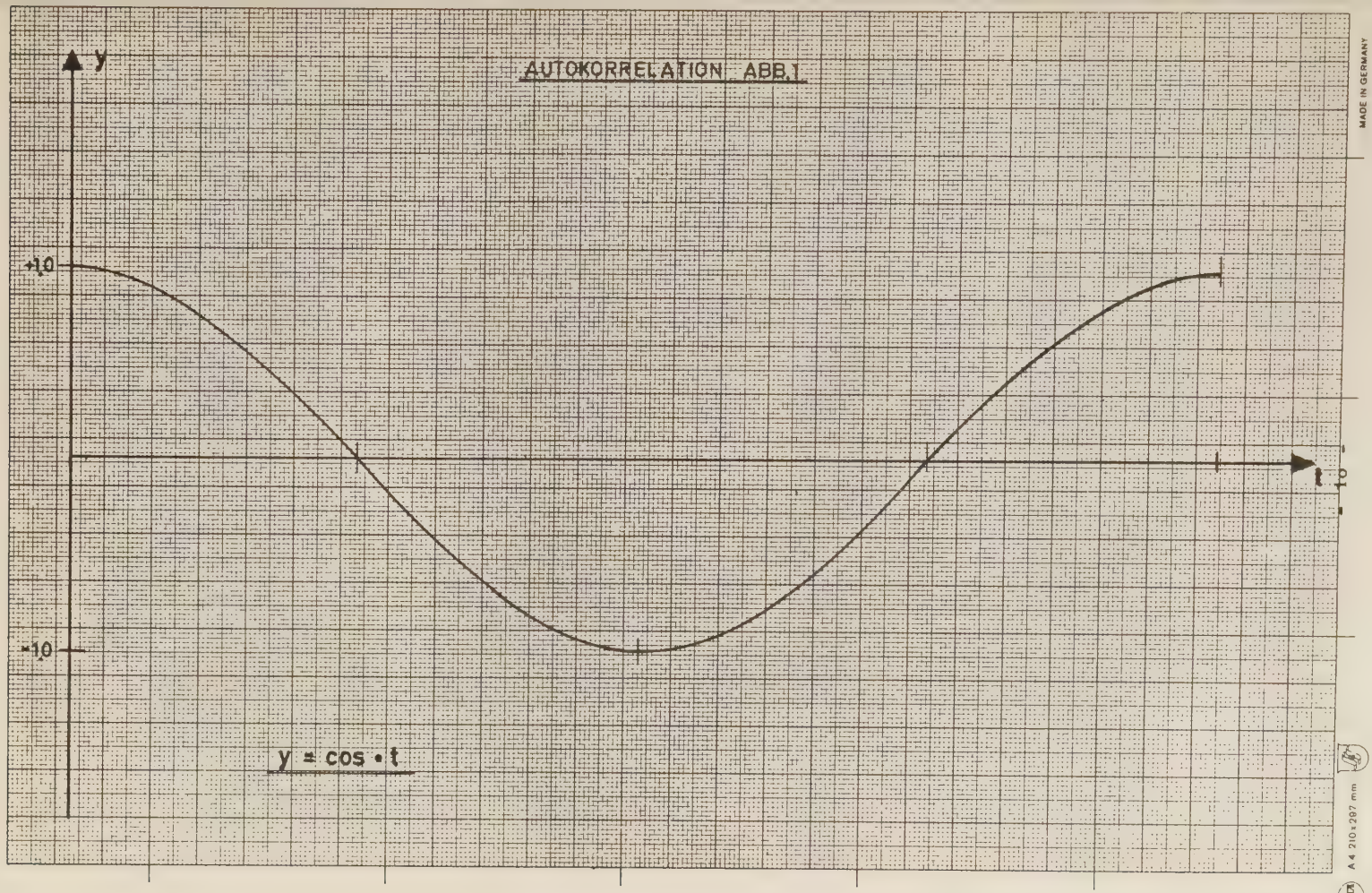


Teil 1 des Orientation-Program

kürzeste Periode, die bei einer solchen Einstellung erkennbar ist beträgt natürlich T = 2.1o ' . Damit kann jede Periode zwischen 2.1o ' und 48 Stunden als kleinste Grenze und dem gesamten Verschiebeintervall als größte Periode erkannt werden. Die ermittelten Werte, auch Korrelationskoeffizienten genannt, lassen, wie aus den Abbildungen ersichtlich ist, gewisse Periodiken erkennen. Der erste Wert dieses Autokorrelationskoeffizienten ist selbstverständlich durch den Algorithmus bedingt in normierter Form 1.o. Die Korrelationskoeffizienten schwanken maximal zwischen +1 und -1. Bestünde das Datenmaterial nur aus einer Sinusschwingung, so müßte die Autokorrelationsfunktion die Form der Abbildung 1 haben. Da die periodischen Anteile im biologischen Datenmaterial weder kontinuierlich Schwingungszüge noch feste Frequenzen haben, (auch Frequenzen schwanken, daher der Name Circadianperiodik), ergibt sich das ganze Bild der Autokorrelationen wie aus den Abbildungen I - V ersichtlich ist.

Diese sogewonnene Funktion stellt nun eine Überlagerung reiner Sinusschwingungen (nun vom Rauschen befreit) mit variabler Periode und Amplitude dar.

b) Spezieller Programm Algorithmus: Um extrem langsame periodische Komponenten, durch Meßfehler (durch Trenderscheinungen bedingt) auszuschalten, wurde die Autokorrelation mit einem sogenannten Detrending berechnet. Dabei wird so vorgegangen, daß von einer bestimmten Datenzahl der Mittelwert gebildet wird und über diesen Mittelwert die Autokorrelationsfunktion berechnet wird.



MADE IN GERMANY
A4 210 x 297 mm

c) Bei extrem stark verrauschtem Datenmaterial besteht oft die Notwendigkeit ein "Prewhitening" durchzuführen. Dabei soll das Verhältnis Rauschamplitude zu deterministischer Komponente 1:1 sein. Es besteht die Möglichkeit, daß bei einer deutlich ausgeprägten Periodik das Prewhitening die Ausbeute verschlechtern kann. Das sogenannte Prewhitening ist ein spezieller Multiplikations-Algorithmus im Zeitbereich und insbesondere bei stark verrauschtem Material (große Streuungsweite).

Für die vorliegenden Temperaturdaten zeigte sich, daß das Prewhitening schlechtere Ergebnisse brachte als die Analyse ohne Prewhitening. Dies ist darin begründet, daß die Körpertemperatur im Gegensatz zu den Pulswerten im allgemeinen weniger verrauscht ist (Meßwerte springen nicht wie bei Puls).

Fourieranalyse:

Um die dominierende Periodik aus dieser Autokorrelationsfunktion zu finden, wird ein Verfahren verwendet, das man Fourieranalyse nennt. Man faßt die sogewonnene Autokorrelationsfunktion als eine Überlagerung harmonischer Festperioden (= Perioden mit fester Frequenz) mit konstanter Amplitude auf (Superposition von Sinusschwingungen). Mit Hilfe der Fourieranalyse wird die Autokorrelationsfunktion in Einzelschwingungen zerlegt. Dazu die Formel 2.

Die Frequenz mit der größten Amplitude kann nach Fourier als die in dem Datenmaterial dominierende Periode aufgefaßt werden. Perioden mit kleinerer Amplitude sind ebenfalls vorhanden, ihre

statistische Stabilität jedoch geringer (siehe Punkt c). Die Fourieranalyse liefert Sinus- und Cosinuskoeffizienten, sowie eine Konstante.

Diese Koeffizienten sind die Amplituden der entsprechenden Frequenzen (Perioden). Das konstante Glied macht die Periode unendlich und ist ausschließlich nur ein Maß für die Fläche, die die Autokorrelationskurve oberhalb und unterhalb der Nullinie einschließt. Von diesen Koeffizienten werden meistens die Cosinuskoeffizienten oder aber im Sinne des Power Spektrums die gemittelten Koeffizienten berechnet ($C = \sqrt{a^2 + b^2}$) a = Sinuskoeffizient, b = Cosinuskoeffizient, c = gemittelter Koeffizient.

Die Fourieranalyse arbeitet ihrer Definition gemäß mit fest vorgegebener Phase φ. Deshalb kann über Phasenverschiebungen von Schwingungen keine Aussage gemacht werden. Die Phaseninformation geht also verloren.

Wurde zum Herausschälen = Fitting der Daten ein Prewhitening Algorithmus verwendet, so ist eine Rücktransformation in den Frequenzbereich unumgänglich. Die Koeffizienten werden mit bestimmten Gewichten multipliziert (frequency window). Aus den oben genannten Gründen der Endlichkeit der Meßreihe wurden hier zusätzlich noch Filter im Frequenzbereich nach BARTLETT, HAMMING und HANNING wahlweise verwendet.

c) Stabilität der Periodizitäten:

Es ist offensichtlich, daß einer sich kontinuierlich über die ganze Zeitreihe bewegenden Periodik der Vorzug der

größeren statistischen Signifikanz gegeben werden muß gegenüber einer Periode, bei der nur teilweise Schwingungen in der Zeitreihe auftreten.

Der Unterschied wird erst aus der Größe der ihnen zukommenden Fourierkoeffizienten deutlich.

Nach der Ableitung von Blackman und Tukey (Measurement of Power Spectra, Doverbooks) folgen diese einzelnen Fourierkoeffizienten einer Verteilung, deren Freiheitsgrade sich nach folgender Formel berechnen: $K = 2 \times (\frac{Tn}{Tm} - \frac{1}{3})$

Tn = Zeitlänge der zu analysierenden Zeitreihe

Tm = Verschiebungsintervall (= Lag)

Auf Grund dieser Tatsache können für jeden Koeffizienten die Konfidenzgrenzen errechnet werden. Konfidenzgrenzen entsprechen Zufallsintervallen, die mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit (gewählt sei 95 % oder 99 %) den zu interessierenden Parameter enthalten. Diese Konfidenzgrenzen liefern eine gute Aussage über die statistische Stabilität dieser Koeffizienten. Statistische Stabilität ist dahingehend zu verstehen, daß die gewonnenen Parameter (hier Koeffizienten) Schätzwerte darstellen, die mit der Länge (siehe Formel über Freiheitsgrade) der Zeitreihe gegen ihren wahren Wert konvergieren. Laut Definition sind die erwähnten Methoden wie alle statistischen Verfahren in diesem Bereich nur für unendliche Zeitintervalle zu verwenden.

Je länger nun die zu analysierende Zeitreihe ist umso größer werden die Freiheitsgrade K der X^2 Verteilung und je stabiler die Koeffizienten umso kleiner wird das Konfidenzband.

Die Konfidenzgrenzen berechnen sich herkömmlicher Weise nach folgender Formel:

Obere Konfidenzgrenzen:

$$\frac{K \cdot S^2}{X^2 \cdot (\frac{a}{2})_K}$$

Untere Konfidenzgrenzen:

$$\frac{K \cdot S^2}{X^2 \cdot (1-\frac{a}{2})_K}$$

K = Anzahl der Freiheitsgrade
S^2 = Streuung des zu analysierenden Zeitreihenstückes
X^2 = Wert der X^2 Verteilung mit K Freiheitsgraden und
a = Signifikanzzahl

FORMEL 1:

a) $$AVER = \frac{1}{M} \cdot \sum_{i=1}^{M} \cdot X_i$$

AVER = MITTELWERT ÜBER ZU ANALYSIERENDES ZEITREIHENSTÜCK

X_i = MESSWERTE

b) $$C_j = \frac{1}{n-j+1} \cdot \sum_{i=1}^{n-j+1} (X_i - AVER)(X_{i+j-1} - AVER)$$

j = 1, 2, 3 ..... L STEHT FÜR LAG

C_j = CORRELATIONSKOEFFIZIENTEN

FORMEL 2:

$$\tilde{X}(t) = \frac{a_o}{2} + \sum_{k=1}^{N} a_k \cdot \cos \cdot (\frac{2\pi k t}{T}) + \sum_{k=1}^{N} b_k \cdot \sin \cdot (\frac{2\pi k t}{T})$$

2N+1 = ANZAHL DER DATEN (VON AUTOKORRELATION Z. B. 288)

N = ANZAHL DER FOURIERKOEFFIZIENTEN, DIE BERECHNET WERDEN SOLLEN

Interpretation der Meßergebnisse

Um eine bessere Übersicht zu haben, sowie aus technischen Gründen unterteilten wir den Zeitraum von 49 Tagen in 5 Meßintervalle. Abb. I umfaßt den 6. bis 15. Lebenstag, Abb. II den 16. bis 2o., Abb. II den 26. bis 35., Abb. IV den 36. bis 45., sowie Abb. V den 46. bis 54. Lebenstag.

Die Autokorrelationsfunktionskurve zeigt in Abb. I einen vom Sinus noch relativ stark abweichenden Verlauf mit kleiner Amplitude (hervorgerufen durch instabile Frequenzen). Der Mittelwert der Temperatur betrug in diesem ersten Meßintervall 36.91 ^{o} C. Die Streuung belief sich auf o.21 ^{o} C.

Im unteren Teil der Abb. I stellt sich ein mäßig ausgeprägter circadianer Gipfel dar. Eine kleinere Zacke im Ultradianbereich (3.8 Std.) ist gerade noch zu erkennen.

Betrachtet man den circadianen Gipfel in Abb. II, so tritt er schon wesentlich klarer hervor. Auch erkennt man zwei deutliche Erhebungen im ultradianen Bereich (4.3 und 2.9 Std.).

Ebenso wird die Autokorrelationsfunktionskurve einer Sinuskurve immer ähnlicher. Sie ist zwar noch durch zahlreiche Überlagerungen gestört, aber ein Vergleich mit Abb. I läßt schon eine erkennbare Einschwingtendenz vermuten. Der Mittelwert im zweiten Meßabschnitt betrug 37.o1 ^{o} C, die Streuung blieb gegenüber Abb. I gleich. Das Meßintervall betrug nur 5 Tage. Dies erklärt sich so: Durch den Temperaturfühler kam es - wahrscheinlich durch unsachgemäße Behandlung durch das Pflegepersonal - beim Säugling zu Wundreiben und anschliessenden Kontaktblutungen am Anus, sodaß die Meßreihe für 5 Tage

Abb. I

Die Circadianperiodik in der Anfangsphase ihrer Entwicklung (6. - 15. Lebenstag)

Abb. II

Ausgeprägtes Stadium der Circadianperiodik (16. - 2o. Lebenstag)

unterbrochen werden mußte. Fast im selben Zeitraum entwickelte sich ein Furunkel im Gebiet der occipitalen EEG-Ableitung.

Betrachtet man nun die Autokorrelationsfunktionskurve in Abb. III, so findet man eine völlige Überlagerung der in Abb. II schon deutlich ausgebildeten Sinusschwingungen. Gleichfalls läßt die untere Abbildung einen fast kompletten Zusammenbruch der Circadianperiodik im Power Spektrum mit gleichzeitig einhergehender Verbreiterung im ultradianen Beriech (4.8 Std.) erkennen. Der Mittelwert war mit 36.99 ^{o} C etwas niedriger als in Abb. II, auch die Streuung erreichte mit o.19 ^{o} C einen geringeren Wert.

Als einzige Erklärung für dieses Phänomen bietet sich der Eintritt oben erwähnter Vorgänge an. Sie sind als Synchronizer zu werten, wobei natürlich die Frage offen bleibt, welches der beiden Ereignisse für den Zusammenbruch der Periodik verantwortlich gemacht werden soll. Natürlich besteht die Möglichkeit, daß beide Faktoren gleichzeitig diesen Zustand der Dyssynchronisation hervorgerufen haben: Diese Frage zu beantworten wäre vielleicht Aufgabe einer speziellen Untersuchung.

Versucht man Abb. IV zu interpretieren, so zeigt sich gegenüber dem Kurvenbild von Abb. III ein völlig gegensätzliches Verhalten. Die in Abb. III vollkommen aufgelöste Periodik weicht einem Bild, das der Idealkurve schon ziemlich nahe kommt.

Die Autokorrelationskurve ist einer Sinuskurve fast identisch. Desgleichen fällt im Power Spektrum ein sehr stark ausgeprägter circadianer Gipfel auf, dem eine nur kaum wahrnehmbare Erhöhung im Ultradianbereich gegenübersteht.

Abb. III

Zusammenbruch der Circadianperiodik infolge Einwirkung von Zeitgeber
(16. - 35. Lebenstag)

Abb. IV

Wiederauftreten der Circadianperiodik nach Aussetzen des Zeitgeberreizes (36. - 45. Lebenstag)

Der Mittelwert war mit 36.99 ° C gleich, die Streuung mit o.2o° C um o.1 ° C niedriger als im vorangegangenen Teil.

In Abb. V ergeben sich keine wesentlichen Änderungen gegenüber Abb. IV. Die Autokorrelationsfunktion bleibt weiterhin sinusförmig. Im Power Spektrum bleibt der stark ausgeprägte circadiane Gipfel, die Ultradianperiodik ist kaum mehr erkennbar. Der Säugling hat eine feste Circadianperiodik entwickelt. Der Mittelwert zeigte einen leichten Anstieg, die Streuung fiel um o.1 ° C gegenüber Abb. IV ab. Das Meßintervall in dieser Abb. V betrug wie in allen anderen Teilen (ausgenommen Abb. II) 1o Tage.

Abb. V

Weiterentwicklung der Circadianperiodik (46. - 54. Lebenstag)

Diskussion

Faßt man die Untersuchungsergebnisse zusammen, dann läßt sich feststellen, daß die Körpertemperatur in den ersten drei Lebenswochen eine Circadianperiodik entwickelt, die allerdings noch nicht voll ausgeprägt ist.

Die Untersuchungsanordnung läßt nicht eine Beantwortung der Frage zu, ob in den ersten Lebenstagen - wie von ASCHOFF geschildert - eine stärkere Circadianperiodik besteht, die von der Mutter aufgeprägt sein könnte.

In der Zeit vom 6. bis 15. Lebenstag ist die Circadianperiodik jedenfalls nicht voll ausgeprägt. Auch bis zum 2o. Lebenstag besteht noch keine vollständig ausgebildete Circadianperiodik, ein Befund, wie er von HELLBRÜGGE früher schon bei Querschnittsuntersuchungen beschrieben wurde.

Besonders interessant ist das Verschwinden der bis zum 2o. Lebenstag aufgebauten Circadianperiodik nach einem fieberhaften Infekt und das gleichzeitig vermehrte Auftauchen ultradianer Rhythmen. Ein ähnlicher Befund wurde - zitiert nach HELLBRÜGGE - von SCHÄFER bei Erwachsenen anläßlich durchgeführter Unterwasserexperimente bei Erwachsenen beschrieben. In der Isolation ging die Circadianperiodik der Körpertemperatur zugunsten einer Ultradianperiodik eindeutig zurück.

Bei unseren Untersuchungen zeigte sich im Alter von 36 - 45 Lebenstagen, daß die Circadianperiodik sich stärker ausprägte, je länger der Infekt zurücklag bzw. je älter das Kind war. Mit fortschreitender Entwicklung verschwand die ultradiane Komponente

im Varianzspektrum mehr und mehr.

Versucht man diese Ergebnisse im Sinne der in der Einleitung festgehaltenen Ansichten über das Entstehen der Tagesperiodik der Körpertemperatur zu interpretieren, dann muß man wohl annehmen, daß das Kind schon bei der Geburt einen inneren Rhythmus hat, der primär unabhängig von äußeren Rhythmen abläuft. Eine Ultradianperiodik läßt sich jedenfalls nicht oder nur schwer durch Umwelteinflüsse erklären. Daß äußere Einflüsse auf die endogene Periodik einwirken, läßt sich bei unseren Ergebnissen einerseits an dem Einfluß der Infektion auf die Circadianperiodik und Ultradianperiodik nachweisen, andrerseits in der stärkeren Ausprägung der Circadianperiodik mit zunehmendem Alter, wie sie von HELLBRÜGGE für verschiedene Körperfunktionen nachgewiesen wurde.

Zusammenfassung

Es wurde über eine Längsschnittuntersuchung der Körpertemperatur bei einem gesunden Säugling zwischen dem 6. und 54. Lebenstag berichtet. Die Körpertemperatur wurde automatisch fortlaufend registriert und anschließend mittels Fourieranalyse die Entwicklung der Circadianperiodik und Ultradianperiodik bestimmt. Es zeigte sich mit fortschreitendem Alter eine immer stärkere Ausprägung der Circadianperiodik.

Diese Entwicklung wurde unterbrochen durch einen fieberhaften Infekt. Dadurch kam es zu einem vorübergehenden Zusammenbruch der Circadianperiodik, während die Ultradianperiodik sich vorübergehend stärker ausprägte.

Herrn Prof. Dr. med. Th. Hellbrügge, dem Leiter der Forschungsstelle für soziale Pädiatrie und Jugendmedizin, möchte ich für die Vergabe der Arbeit, sowie für ständigen Rat und Unterstützung herzlichst danken.

Der Firma C.H.F. Müller, München danke ich für die Überlassung ihrer Geräte zur Registrierung der Körpertemperatur.

Ebenfalls möchte ich Herrn Dipl. Ing. S. J. Pöppl im Institut für medizinische Datenverarbeitung (Prof. Dr. med. Lange) freundlich danken. Er stellte uns den Teil I seines Periodor-Programms für die statistische Auswertung der Arbeit zur Verfügung. Besonderen Dank auch für die tatkräftige Unterstützung bei der Auswertung der Arbeit im Institut für Plasmaphysik in Garching.

Literaturverzeichnis

1. ASCHOFF, J.: Exogenous and endogenous components in circadian rhythms. In: Biol. clocks, Cold Spr. Harbor Symp. quant. Biol. 25, 11 (1960).

2. ASCHOFF, J.: Phasenbeziehungen zwischen den circadianen Perioden der Aktivität und der Korntemperatur beim Menschen. Pflügers Archiv 295, 173-183 (1967).

3. ASCHOFF, J.: Der Tagesgang der Körpertemperatur beim Menschen. Klin. Wschr. 33, 545-551 (1955).

4. ASCHOFF, J. u. WEVER, R.: Spontanperiodik des Menschen bei Ausschluß aller Zeitgeber. Naturwissenschaften 49, 337 (1962).

5. ASCHOFF, J.: Gesetzmäßigkeiten der biologischen Tagesperiodik. Dt. med. Wschr. 88, 1930 (1963).

6. AUTENRIETH, J.: Handbuch der empirischen menschlichen Physiologie. Tübingen (1801/02).

7. BÄRENSPRUNG, F. v.: Untersuchungen über die Temperaturverhältnisse des Foetus und des erwachsenen Menschen in gesundem und krankem Zustand. Arch. Anat. u. Physiol. 126 (1851).

8. BLUDOROW, A. S.: Besonderheiten der Wärmeregulation im Säuglingsalter. Berlin Verl. Volkw. Ges. (1956).

9. BRÜCK, K. BRÜCK, M. u. LEMTIS, H.: Die Temperaturregelung Neugeborener und Frühgeborener nach spontaner und pathologischer Geburt. Geburtsh. und Frauenheilkunde 20, 461 - 472 (1960).

10. FINLAYSON, J.: Über die normale Temperatur der Kinder. Jb. Kinderhk. 52, 413 (1869).

11. GIERSE, A.: Quoniam sit ratio caloris organici. Diss. Halle (1842).

12. GOFFERJE, F.: Die Tagesschwankungen der Körpertemperatur beim gesunden und beim kranken Säugling. Jb. Kinderhk. 68, 131 (1908).

13. HALBERG, F.: Physiologic considerations underlying rhythmometry with special reference to emotional illness. Symp. Bel-Air III, Genève (1967).

14. HALBERG, F. u. REINBERG, A.: Rhythmes circadiens et rhythmes des basses fréquences en physiologie humaine. J. de Physiologie 59, 117-2oo (1967).

15. HALBERG, F.: Temporal coordination of physiologic functions. In: Biol. clocks - Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 25, 289-31o (196o).

16. HALBERG, F.: Z. nach Hellbrügge: Zum Verständnis der Periodikanalyse in der Medizin. Fortschr. Med. 85, 289-295 (1967).

17. HELLBRÜGGE, TH.: Zeitliche Strukturen in der kindlichen Entwicklung. Mschr. Kinderhk. 113, 252-262 (1965).

18. HELLBRÜGGE, TH.: Bedeutung von Umweltfaktoren für Schlafen und Wachen im Säuglingsalter. Dt. Ges. Kinderheilkunde 58 (1959).

19. HELLBRÜGGE, TH.: Über Eigenheiten des kindlichen Schlafes. Med. Klin. 54, 954-996 (1959).

2o. HELLBRÜGGE, TH.: The development of circadian rhythms in infants. In: Biol. clocks - Cold Spring Harbor Symp. quant. Biol. 25, 311 (196o)

21. HELLBRÜGGE, TH.: Zum Verständnis der Periodikanalyse in der Medizin. Fortschr. d. Med. 85, 289 (1967).

22. HELLBRÜGGE, TH.: Chronophysiologie des Kindes. Verh. Dt. Ges. inn. Med. 73 (1963).

23. HELLBRÜGGE, TH. LANGE, J. RUTENFRANZ, J. und STEHR, K.: Über das Entstehen einer 24-Stunden-Periodik physiologischer Funktionen im Säuglingsalter. Fortschr. d. Med. 81, 19 (1963).

24. HESS, R.: Der paradoxale Schlaf. Fortschr. d. Med. 84, 363-368 (1966).

25. HILDEBRANDT, G.: Die Koordination rhythmischer Funktionen beim Menschen. Verh. Dt. Ges. inn. Med. 73, 921-941 (1967).

26. JORES, A.: Über den Einfluß des Lichtes auf die 24-Stunden-Perioden des Menschen. Dt. Arch. klin. Med. 176, 543 (1933).

27. JORES, A.: Die 24-Stunden-Perioden des Menschen. Med. Klin. 1, 468 (1934).

28. JOHANSSON, J. E.: Über die Tagesschwankungen des Stoffwechsels und der Körpertemperatur im nüchternen Zustand und der vollständigen Muskelruhe. Skand. Arch. Physiol. (Berlin-Leipzig) 8, 25 (1898).

29. ISENSCHMID, R.: Physiologie der Wärmeregulation. Handbuhh der normalen und pathologischen Physiologie. Bethe-Bergmann, 17. Band, Correlationen 111, (1926).

3o. JUNDELL, J.: Über die nykthemeralen Schwankungen im 1. Lebensjahr des Menschen. Jb. Kinderhk. 59, 521 (19o4).

31. JÜRGENSEN, TH.: Die Körperwärme des gesunden Menschen. Vogel-Verlag Leipzig 1873.

32. KLIMT, F.: Der Tageslauf eines Säuglings in der Herzschlagfrequenzregistrierung. Org. d. Dt. Ges. klin. Med. 19, 1199-12o3 (1964).

33. LANGE, J.F.: Über die Entwicklung einer Tagesperiodik verschiedener Körperfunktionen unter besonderer Berücksichtigung der Pulsfrequenz, der Schlaf-Wachverteilung und der Körpertemperatur. Dissertation München (1957).

34. MENZEL, W.: Menschliche Tag-Nacht-Rhythmik und Schichtarbeit. Basel, Stuttgart, Schwabe (1962).

35. MENZEL, W.: Klassifizierung von klinischen Temperaturkurven durch die Periodenanalyse nach Blume. Verh. Dt. Ges. inn. Med. 69, 772 (1963).

36. MENZEL, W.: Langwellige Rhythmen bei inneren Krankheiten. Verh. Dt. Ges. inn. Med. 73, 962-976 (1967).

37. PARMELEE, A.H.: A study from one infant from birth to eight months. J. Appl. Physiol. 6, 27o (1953).

38. PILZ, C.: Die normale Temperatur im Kindesalter. Jb. Kinderhk. 4, 415 (187o).

39. PETERSEN, G. A.: Beitrag zur 24-Stunden-Rhythmik beim Menschen. Dissertation Greifswald (1935).

4o. PITTENDRIGH, C.S.: Circadian rhythms and the circadian organization of living systems. In: Biol. clocks Cold Spring Harbor Symp. quant. Biol. 25, 159-182 (196o).

41. PITTENDRIGH, C. S.: On temporal organization in living systems. Harvey Lect. 56, 93 (1961).

42. POHL, H.: Die circadiane Periodik und ihre Bedeutung für die Medizin. Fortschr. Med. 85, 257 (1967).

43. PÖPPL, S. J.: A program complex for the analysis of biological time series. Buchartikel über I. Symp. Morph. u. Math., Sektion Biorhythmik, 9. Int. Anat. Kongr. Leningrad (197o).

44. de RUDDER, B und PETERSEN, G.A.: Zur Tagesperiodik der Körpertemperatur beim Menschen. Klin. Wschr. 14, 1814-16 (1935).

45. SEIDL, E. C.: Über tägesrhythmische Veränderungen der Körpertemperatur im Kindesalter. Dissertation München (1958).

46. SERAPHIN, R.: Zur Frage der Wärmeregulation der Säuglinge und Frühgeborenen. Zschr. Kinderhk. 75, 666 (1954/55).

47. SOLLBERGER, A.: Diurnal changes in biological variability. Acta anat. (Basel) 23, 26o (1955).

48. SOLLBERGER, A.: A study of biological variation. Acta anat. (Basel) 22, 128 (1954).

49. SOLLBERGER, A.: Statistical aspects of diurnal biorhythm. Acta anat. (Basel) 23, 97 (1955).

5o. SOMMER, C.: Über die Körpertemperatur des Neugeborenen. Dt. med. Wschr. 6o5-6o8 (188o).

51. WEBER, H. G.: Beobachtungen über die Entwicklung der Wärmeregulation von Frühgeborenen. Dissertation Düsseldorf (1955).

52. WOLFF, A.: Zur Beurteilung der Temperaturschwankungen beim Kinde. Zschr. Kinderhk. 3, 229 (1911).

53. WEVER, R.: A mathematical model for circadian rhythm. of the house finch.
Comp. Biochem. Physiol. 18, 463 (1966).

54. WEVER, R.: Zum Mechanismus der biologischen 24 Stunden-periodik. Kyb. 2, 127-144 (1964).

55. WEVER, R.: Zum Einfluß der Dämmerung auf die circadiane Periodik.
Zschr. vergl. Phys. 55, 255 (1967).

L e b e n s l a u f

Gerhard Wolfgang Högl

Am 25.1.1942 wurde ich, Gerhard Wolfgang Högl, als erstes von drei Kindern des Facharztes für Chirurgie, Dr. med. Alois Högl und seiner Frau Annemarie, geb. Walbert, in Regensburg geboren.

Von 1948 bis 1953 besuchte ich die katholische Volksschule in Landau/Isar. Im Herbst 1953 bestand ich die Aufnahmeprüfung in dem humanistischen Gymnasium Metten/Donau, an dem ich 1962 die Reifeprüfung ablegte.

Meinen Wehrdienst leistete ich von Oktober 1962 bis März 1964 ab.

Im Sommersemester 1964 begann ich das Studium der Medizin an der Universität München. Nach bestandenem Vorphysikum (1967) und Physikum (1968) legte ich am I. August 197o das medizinische Staatsexamen ab.

Von September 197o bis Februar 1971 war ich an der Internen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Harlaching, von März 1971 bis August 1971 an der Chirurgischen Klinik der Technischen Universität München als Medizinalassistent tätig. Seit September 1971 bin ich Assistenzarzt am Zentralkrankenhaus Gauting bei München.

1968 heiratete ich Fräulein Brigitte Arnold.